

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

36

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Bernard ELIET

né le 23 Mai 1935 à Bourges (Cher)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ÉTUDE PRÉ - OPÉRATOIRE
DE LA FONCTION SURRÉNALIENNE
NOTAMMENT CHEZ LE TUBERCULEUX.

Président : Mr. J. BAUMANN, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR
Bernard ELIET
né le 23 Mai 1935 à Bourges (Cher)
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ÉTUDE PRÉ - OPÉRATOIRE
DE LA FONCTION SURRÉNALIENNE
NOTAMMENT CHEZ LE TUBERCULEUX.

Président : Mr. J. BAUMANN, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	GENNES (L. de)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DAVID (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GARCIN (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	N.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	N.
Clinique urologique (Cochin)	GIROUD (A.)
Embryologie.	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
» (Prof: à titre personnel)	SÈZE (S. de)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	VERNE (J.)
Histologie	

		MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (P.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		DEPARIS (M.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIÉDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)		FASQUELLE (R.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
» (Prof ^r à titre personnel)		BRUMPT (L. G.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		LAURENCE (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		MERKEN (F.-P.)
Pathologie médicale		MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire		TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales		BOUDIN (G.)
Pharmacologie		CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)		LÉVY (Mlle J.)
Physiologie		BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)		BARGETON (D.)
» » » »		PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale		LEPAGE (F.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale		LÉGER (L.)
Thérapeutique		CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Ophthalmologie.	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique . .	{ BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie . .	{ DEBAIN (J.)
Anesthésiologie.	{ VOUREH (G.)	Parasitologie.	{ OHABAUD (A.)
	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Bactériologie.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), in. conf.	Pathologie chirurgicale . .	{ SCHNEIDER (J.)
Biochimie médicale. . . .	{ PLAS (F.)		{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÖPER (J.) MAURICE (J.) RICHTER (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique . . .	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFFROMM (R.)
Carcinologie.	{ DUPERRAT (B.)		
Dermato-Syphiligraphie. .	{ LEDOUX-LEBARD (G.)		
Electro-Radiologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)	Pathologie expérimentale .	
Hématologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Histologie.	{ CORNET (A.)		
Hydrologie	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Hygiène.	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Maladies infectieuses . . .	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)	Pathologie médicale. . . .	
Médecine légale.	{ ALBAHARY (G.)		
Médecine du travail. . . .	{ LHERMITTE (F.)		
Neurologie.	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique			

	MM.		MM.
	{ JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	{ MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ NOZZICONAGGI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	{ POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	{ ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)	Stomatologie	{ GERNÉA (P.)
	{ LECHAT (P.)		{ CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
Physiologie	{ DEJOURS (P.)		{ GRELLET (M.)
	{ GOUGEROT (L.), m. conf.	Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
Physique médicale	{ pr. s. ch.		{ LAMOTTE (M.)
	{ KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
			{ MAYER (M.)
			{ RAVINA (J.)
	{ ABOULKER (P.)	Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.)
	{ ANELINE (A), pr. s. ch.		{ OFFRET (G.)
	{ HUGUIER (J.)	Clinique oto-rhino-laryngo-	
Clinique chirurgicale . . .	{ OLIVIER (C.)	logique	MADURO (R.)
	{ PADOVANI (P.)	Clinique pédiatrique et pué-	
	{ POILLEUX (F.)	riculture	LAPLANE (R.)
	{ ROUX (M.)		
	{ VERNE (J.-M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
		Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
Clinique médicale	{ DOMART (A.)	Médecine légale	GAULTIER
	{ PERRAULT (M.)		
	{ RAMBERT (P.)		
	{ THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents,

En toute affection

A Monsieur le Professeur J. BAUMANN

Professeur d'Anesthésiologie à la
Faculté de Médecine de Paris

qui nous fait l'honneur d'accepter
la Présidence de cette Thèse.

Qu'il veuille bien accepter nos res-
pectueux remerciements.

A Monsieur le Docteur SAUVAGE

Chef de Service du Centre Chirurgical Marie-Lannelongue

En témoignage de notre admiration et
de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur TRIBOULET

Inspirateur de ce travail.

Qu'il soit remercié ici de tous les
conseils qu'il nous prodigua.

A Monsieur le Professeur MOULONGUET

Qu'il soit assuré de notre profond respect, de notre attachement et de notre reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière.

A Monsieur le Docteur ETIENNE LEVY

Qui nous a enseigné bien davantage qu'un métier.

é En témoignage de notre filial attachement.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux,

Madame le Docteur BITKER

Madame le Docteur DELAHAYE-PLOUVIER

Madame le Docteur MANDEL

Madame le Docteur NOVIANT

Monsieur le Docteur GARBAY, Professeur Agrégé

Monsieur le Docteur KAPLAN

Monsieur le Docteur LOYGUE, Professeur Agrégé.

En témoignage de notre profonde
gratitude.

I N T R O D U C T I O N

Parmi les multiples facteurs responsables de l'état de choc opératoire, la possibilité d'une insuffisance fonctionnelle de la cortico-surrénale est quotidiennement évoquée au lit du malade.

Les mécanismes de défense de l'organisme contre l'agression chirurgicale sont nombreux. La cortico-surrénale joue ici un rôle essentiel. Il semble bien établi qu'il existe chez certains sujets une déficience fruste, infraclinique et purement fonctionnelle de la surrénale, qui se démasque à l'occasion de l'intervention chirurgicale; comme si la glande suffisait aux besoins de base de la vie courante, mais était incapable d'adapter sa sécrétion à des besoins accrus. Dans ces conditions, on observe un état de choc post-opératoire résistant aux thérapeutiques habituelles (remplissage vasculaire, vaso-constricteurs sympathomimétiques), cédant par contre à l'utilisation d'hydrocortisone.

Dépister cet état d'insuffisance fruste par une exploration biologique pré-opératoire semble une précaution utile. Ainsi on utilisera judicieusement une thérapeutique substitutive pré-, per et post-opératoire, mettant à l'abri de tels accidents.

Dans le service de notre Maître, le Docteur SAUVAGE, deux accidents de collapsus post-opératoire ont paru consécutifs à une défaillance aiguë de la cortico-surrénale. C'est ce qui a fait

exiger dans tous les cas difficiles une étude pré-opératoire de cette fonction.

Notre propos a donc été d'analyser les observations de ces 88 malades ayant subi avant l'intervention un test fonctionnel sur-rénalien. La grande majorité était des tuberculeux. Nous avons pu ainsi confronter le résultat de ces tests et le comportement clinique au cours et après l'intervention et tenter de déduire ainsi la portée pratique d'une telle méthode.

AGRESSION CHIRURGICALE ET SURRENALE

A - Gravité du stress chirurgical chez l'addisonien et le malade surrénalectomisé.

La gravité de la moindre agression chirurgicale chez le sujet atteint de maladie d'Addison est connue depuis longtemps. Avant l'apparition des thérapeutiques substitutives, en 1933, CREENE publie 15 observations d'Addisoniens ayant subi une intervention mineure. 4 seulement ont survécu à la période opératoire. Actuellement, la chirurgie chez l'Addisonien est possible, nécessitant cependant l'augmentation considérable des doses habituelles d'hormones substitutives (SCHWARTZ, 48).

Chez les surrénalectomisés équilibrés par une dose quotidienne modérée de cortisone, toute nouvelle agression chirurgicale, si bénigne soit-elle, doit faire au moins tripler la dose habituelle le jour de l'intervention, et dans les suites immédiates; toute entorse à cette règle entraîne en général l'apparition d'un collapsus post-opératoire grave qui ne cède qu'à l'injection immédiate de corticoïdes (VOURC'H, 52).

Le rôle essentiel de la surrénale dans le maintien de l'équilibre circulatoire de l'opéré est parfaitement établi.

B - L'intervention chirurgicale peut être considérée comme un stress.

C'est d'abord un stress émotif. Cet élément varie selon les individus et son importance n'est pas en relation avec la gravité de l'intervention.

Le traumatisme chirurgical, en particulier lorsque l'anesthésie est légère, entraîne des stimulations d'origine périphérique. L'anesthésiste connaît bien les modifications circulatoires entraînées par la section des nerfs, les tractions sur les mésos et les viscères.

En dehors de ces sollicitations d'origine nerveuse - corticales ou périphériques - l'acte opératoire constitue une véritable agression par les modifications métaboliques qu'il entraîne.

- Le jeûne pré-opératoire et la réduction de l'apport calorique post-opératoire ne doivent pas être sous-estimés.

- Surtout les processus qui tendent à diminuer le volume du sang circulant constituent un stress majeur. On sait que ce que l'organisme supporte le moins, c'est la réduction du volume circulatoire, c'est à dire l'hypovolémie. L'hémorragie per et post-opératoire joue ici un rôle primordial et la meilleure prévention du choc opératoire consiste en la restitution aussi exacte que possible du sang perdu.

Les pertes en eau et électrolytes, per-opératoires par évaporation, ou post-opératoires par fuites extra-rénales (aspiration gastrique, fistules digestives, vomissements, diarrhée, sueurs), contribuent pour une large part à la diminution du volume circulant. Encore ne faut-il pas sous-estimer les modifications de la répartition hydro-électrolytique, avec la constitution d'un troisième secteur (zone d'attrition chirurgicale, tube digestif, cavité périto-

néale) séquestrant une quantité difficile à déterminer d'eau et d'électrolytes.

C - La part de la surrénale dans la maladie opératoire

Le rôle de la cortico-surrénale dans la défense de l'organisme a surtout été défendu par SELYE.

1 - Modifications métaboliques observées

On sait depuis longtemps que l'azote est éliminé en quantité importante chez les opérés, témoignant d'un catabolisme protéique accru.

D'autre part, WILKINSON, en 1950 a montré qu'après les interventions chirurgicales, le potassium était excrété dans les urines à un taux supérieur à celui qui témoignerait simplement de l'hypercatabolisme azoté, alors que sodium et chlore étaient retenus dans l'organisme. SELYE explique ces faits par une hyperactivité de la cortico-surrénale.

2 - Stigmates d'hypercortinémie en post-opératoire

On retrouve chez les opérés toute une série de stigmates d'hypercortinémie :

- chute des éosinophiles,
- augmentation de l'acide urique,
- légère hyperglycémie,
- surtout augmentation des dérivés cortisonés, dans le sang et les urines.

(SANDBERG, 45 - LE FEMINE, 34).

Des travaux récents ont montré que l'hyperactivité cortico-surrénale ne se limite pas au domaine de la cortisone.

Le taux d'aldostérone se trouve également augmenté. C'est cette hormone qui est vraisemblablement responsable de la rétention sodique et des pertes accrues en potassium. Le taux également élevé des 17 cétostéroïdes urinaires (androgènes) montre le caractère global de l'hyperfonctionnement surrénal.

Mais le rôle de la cortico-surrénale dans l'adaptation de l'organisme au stress chirurgical ne semble pas se limiter à ces réactions métaboliques.

3 - Cortisone et vaso-constriction

Tout stress provoque la production d'adrénaline et de noradrénaline par le système sympathique et leur libération aux dépens des réserves de la médullo-surrénale.

Or, RAMEY et LEVINE ont montré qu'il fallait la présence de cortisone pour que les parois vasculaires gardent intacte leur réceptivité à l'adrénaline et qu'il existait chez l'animal privé de surrénale une sorte de paralysie de la vaso-motricité; ils ont en effet observé que l'élévation de la pression sanguine après perfusion de noradrénaline est moindre chez l'animal surrénalectomisé que chez l'animal témoin. Par contre, l'adjonction de corticostéroïdes à la noradrénaline chez ces animaux produit une élévation marquée de la tension artérielle.

FOOTNOTES (20) analyse, en 1951, le mécanisme de la défaillance circulatoire secondaire au stress chez le rat surrénalectomisé, à partir de l'observation microscopique du méso-appendice de ces animaux. Il montre que les vaisseaux de ce méso-appendice ne réagissent pas à l'application locale de noradrénaline, contrairement à ce qui est observé chez les animaux normaux témoins. Par contre, il obtient une vaso-constriction avec les vasopresseurs sympathomimétiques lorsque la préparation du méso-appendice a été mise en contact préalablement avec des extraits actifs de cortico-

surrénale. Il en conclut que les corticostéroïdes sont nécessaires à la vaso-constriction provoquée par l'injection de noradrénaline.

ZWEIFACH (53), en 1947, aboutit à des conclusions du même ordre après étude des vaisseaux du mésentère de rat surrénalectomisé.

HALPERN (24) en 1952, confirme l'effet protecteur de la cortisone dans le choc hémorragique, traumatique et toxique chez l'animal surrénalectomisé et parle de "synergie potentialisatrice avec l'adrénaline".

Les faits expérimentaux cadrent bien avec les observations cliniques nombreuses de choc opératoire traité par l'association de remplissage vasculaire et de noradrénaline, où l'amélioration en particulier de la tension artérielle n'est obtenue qu'après avoir ajouté une perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Il semble peu probable qu'une amélioration aussi rapide du régime circulatoire soit seulement la conséquence de la rétention d'eau et de sodium.

Existe-t-il dans tous ces cas une insuffisance de la fonction cortico-surrénale qui aurait pu être dépistée par une exploration fonctionnelle de la glande dans la période pré-opératoire ? Ou bien, comme le pense HAYES (27), cette insuffisance n'est-elle pas secondaire à la faillite circulatoire ? Celle-ci entraînerait une chute du débit sanguin dans les artères surrénales, provoquant secondairement une diminution de la sécrétion surrénalienne, créant un cercle vicieux que l'on ne pourrait rompre que par l'administration de dérivés cortisonés.

Ce rappel succinct de notions connues ne fait que souligner le rôle majeur de la cortico-surrénale dans l'adaptation de l'organisme au stress, et en particulier à l'intervention chirurgicale.

D - Intérêt de l'étude pré-opératoire de la fonction surrénalienne

Ainsi, tout candidat à une intervention chirurgicale doit subir un examen de son fonctionnement surrénalien.

DE GENNES et BRICAIRE (23) ont souligné la relative fréquence, en particulier chez les tuberculeux pulmonaires anciens, d'insuffisances surrénales infra-cliniques ou frustes. Ces malades ne supportent pas sans incidents plus ou moins graves et parfois mortels, l'intervention chirurgicale. La simple adjonction, pendant la période agressive, de dérivés cortisonés, évite ces difficultés.

Il s'agit de sujets qui ne présentent aucun stigmate clinique de la maladie d'Addison et seule une exploration biologique de la fonction surrénale met en évidence le déficit infra-clinique. Encore ne faut-il pas se contenter d'un simple dosage de l'excrétion urinaire des métabolites hormonaux. La glande peut encore assurer les besoins normaux de la vie quotidienne et être incapable de répondre à la demande supplémentaire exigée par le stress. Les précisions données après injection d'A.C.T.H. paraissent donc indispensables.

TUBERCULOSE PULMONAIRE ET FONCTION SURRENALE

Un grand nombre de malades opérés dans le Service de Chirurgie pulmonaire du Centre Chirurgical Marie Lannelongue sont des tuberculeux pulmonaires. L'intervention chirurgicale, collapsus ou exérèse, s'adresse souvent à de graves lésions anciennes que le traitement médical n'a pas réussi à guérir. Un déficit plus ou moins accentué de la fonction surrénalienne a été observé chez de tels malades.

A - Maladie d'Addison et tuberculose

La tuberculose est l'étiologie la mieux connue de la maladie d'Addison. La localisation surrénale de la tuberculose peut être secondaire à une atteinte pulmonaire, séreuse ou viscérale.

ARONSON pratique entre 1941 et 1945, l'autopsie de 579 sujets morts de tuberculose aiguë, dont 408 miliaires. Il met en évidence 25 % de tuberculose de la surrénale dont les lésions anatomo-pathologiques sont plus ou moins étendues (cité par CAMPBELL).

DAVENPORT trouve à l'autopsie de 500 tuberculeux pulmonaires dont le type de lésion n'est pas précisé, 14 % d'atteinte lésionnelle de la surrénale (cité par CAMPBELL, 16).

CRAGG, aux U.S.A., sur 30 autopsies de maladie d'Addison,

découvre 12 cas de tuberculose surrénale.

B - Etude de la fonction surrénalienne chez le tuberculeux pulmonaire

La fonction de la cortico-surrénale chez les tuberculeux pulmonaires a été étudiée récemment par de nombreux auteurs.

BEKAERT (5), en 1957, a fait chez 128 tuberculeux pulmonaires une exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale. L'excrétion urinaire par 24 heures des 17 cétostéroïdes apparaît nettement diminuée et la corrélation est étroite entre la gravité de la maladie et l'importance de la diminution de l'excrétion quotidienne des androgènes. Par contre, l'excrétion des 17 hydroxy-corticoïdes reste normale. L'épreuve à l'A.C.T.H. par perfusion intra-veineuse de 20 unités en 8 heures, avec mesure du taux d'excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes et des 17 hydroxy-stéroïdes ne révèle pas d'anomalie de la réponse de la surrénale à cette stimulation: celle-ci a toujours été nette et franche, quelle que soit la gravité de la maladie pulmonaire.

PANNIER (42) étudie l'excrétion des stéroïdes urinaires de base dans 60 cas de tuberculoses pulmonaires variées et montre que le taux d'excrétion des 17 cétostéroïdes est nettement diminué dans les cas de tuberculose congestive et peu altéré lorsque les lésions sont plus stabilisées. Par contre, l'excrétion des 17 hydroxy-stéroïdes ne subit pas les mêmes variations.

ALBEAUX-FERNET (3) fait, en 1955, la revue de 26 travaux parus sur ce sujet et conclut à la diminution constante des androgènes urinaires, alors que l'élimination des corticoïdes réducteurs est sensiblement normale. Le test de Thorn aux éosinophiles est normal.

Il ressort de ces travaux que la fonction surrénalienne est constamment perturbée chez le tuberculeux pulmonaire; perturbation

discrète qui n'intéresse que les androgènes dont l'excrétion de base est faible. Ces études cependant ne signalent pas de diminution de la réserve fonctionnelle de la surrénale mise en évidence par l'épreuve à l'A.C.T.H. Mais il faut signaler que seul BEKAERT a pratiqué la mesure des taux d'excrétion des stéroïdes urinaires après A.C.T.H. sur 128 malades. Les autres auteurs se sont contentés du test de Thorn aux éosinophiles sans dosages.

Ceci prouve indéniablement une perturbation discrète de la fonction surrénale chez le tuberculeux pulmonaire et il semble légitime de prévoir une exploration approfondie de cette fonction chez les malades qui doivent subir une intervention chirurgicale importante et à priori chez ceux dont la tuberculose est ancienne et grave.

C - Administration d'isoniazide et fonction surrénale

Notre attention a été récemment attirée par les publications de BRICAIRE et coll. (14), qui ont observé un certain nombre d'hypercorticismes chez les tuberculeux traités par l'isoniazide à forte dose. Ils rapportent en effet, en 1960, 11 cas d'hypercorticisme surrénalien à prédominance métabolique au cours du traitement chimique de la tuberculose pulmonaire. Après discussion étiologique, ils incriminent l'I.N.H. qui semble agir à l'échelon central diencéphalo-hypophysaire. Le jeune âge des malades semble une cause favorisant l'apparition de ces troubles, habituellement bénins.

Ainsi, la maladie tuberculeuse et son traitement chimiothérapique semblent entraîner des perturbations variées de la fonction surrénale.

EXPLORATION DE LA FONCTION SURRENALE

PRINCIPES ET METHODES

A - Fonction surrénalienne à l'état de repos

La valeur fonctionnelle de la cortico-surrénale à l'état de repos peut être appréciée par le dosage dans le sang des métabolites secrétés par la glande : dérivés cortisonés et androgènes. En ce qui concerne ces derniers, la cortico-surrénale n'est pas seule à participer à leur élaboration et les gonades des deux sexes produisent aussi des androgènes.

En fait, ces dosages sanguins ne sont pas courants et l'on étudie plus aisément l'excrétion urinaire par 24 heures des 17 céstéroïdes et des corticoïdes totaux.

- Les chiffres d'excrétion urinaire normaux des dérivés cortisonés sont égaux dans les deux sexes.

- Les taux d'excrétion urinaire des androgènes représentent la somme des excrétions surrénaliennes et gonadiques; les chiffres sont normalement plus élevés chez l'homme que chez la femme.

Rapidement, l'étude de ces taux d'excrétion de base s'est révélée insuffisante pour se faire une idée de la fonction de la cortico-surrénale. Elle peut être normale à l'état de repos, mais insuffisante pour assurer des besoins accrus, en particulier lors

d'une agression. Il est donc indispensable de connaître la réserve fonctionnelle de la glande, et de savoir si celle-ci peut lancer dans la circulation une quantité accrue d'hormones en cas de besoin.

B - Epreuve de stimulation à l'A.C.T.H.

C'est en 1948 que THORN (51) décrit une méthode d'exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale, évaluant la réponse de cette glande après stimulation par injection d'A.C.T.H.

Parmi les nombreuses modifications métaboliques et hématologiques entraînées par l'administration d'A.C.T.H. chez des sujets dont les cortico-surrénales sont normales, THORN en sélectionne deux pour servir de base de test clinique d'appréciation de la réserve fonctionnelle de la glande :

- chute des éosinophiles circulants,
- augmentation de l'excrétion urinaire d'acide urique, exprimée par une modification du rapport acide urique sur créatinine.

Les études expérimentales ont montré que la chute maximum des éosinophiles circulants et l'augmentation maximum d'acide urique excrété surviennent 4 heures environ après l'injection intra-musculaire d'A.C.T.H.

Cependant, le test aux éosinophiles après A.C.T.H., précieux pour le diagnostic des insuffisances surrénales complètes et totales, est à lui seul en défaut pour apprécier les hypofonctionnements (BEST - 7).

THORN propose alors de mesurer , après l'injection d'A.C.T.H. l'excrétion urinaire par 24 heures des métabolites hormonaux.

En 1952, RENOLD, JENKINS et THORN (43) précisent leur méthode. Les auteurs montrent en premier lieu que l'administration d'ACTH par voie intra-musculaire ne permet pas de détermination quantitative de l'activation surrénale en raison de la variabilité de son absorption locale et d'une destruction in situ non prévisible. Ils mettent au point une technique utilisant l'A.C.T.H. par voie veineuse.

Idéalement, l'excrétion hormonale pourrait être directement mesurée dans le sang circulant. Cependant, en clinique, cette méthode n'est guère utilisable et ce sont des mesures indirectes qui sont utilisées.

- La mesure de la chute du taux des éosinophiles circulants permet de se faire une idée de la sécrétion des dérivés de type cortisoné.

- Les 17 cétostéroïdes urinaires représentent les hormones (ou leur produit de dégradation) d'origine surrénale et gonadique.

BLISS (12) en 1954, étudie les effets de l'A.C.T.H. administrée par voie veineuse sur les taux de corticoïdes et d'éosinophiles dans le sang circulant. Il met en évidence des variations considérables de la réponse à une même quantité d'A.C.T.H., et il pense que certains sujets ont des cortico-surrénales plus labiles que d'autres. Il indique une absence de parallélisme entre l'importance de la chute du taux d'éosinophiles et l'élévation des taux sanguins de corticoïdes.

En 1958, BIRKE (9 - 10) fait le point de cette question. Il utilise une perfusion de 25 I.U. d'A.C.T.H. dans 500 ml. de sérum glucosé passé en 8 heures. Il montre que, chez les sujets normaux, l'excrétion des corticoïdes dans les urines augmente le jour de la perfusion de 250 % environ.

L'augmentation de l'excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes diffère selon les sexes. Elle est parfois très faible, même chez des sujets qui ont une bonne réponse des corticoïdes. L'excrétion des androgènes n'est donc pas un test suffisamment sensible pour mesurer la valeur de la cortico-surrénale.

Le peu de valeur de l'épreuve aux éosinophiles est confirmée.

A son avis, le seul test valable est constitué par la mesure de l'augmentation du taux d'excrétion urinaire des corticoïdes totaux.

M A T E R I E L D ' E T U D E

CONDUITE GENERALE DE NOTRE TRAVAIL

Pendant les années 1958 - 1959 - 1960, dans le Service de chirurgie pulmonaire du Centre Chirurgical Marie Lannelongue, 88 malades ont subi une exploration biologique de la surrénale. Ces 88 sujets ne représentent qu'une faible proportion (3 %) de la totalité des malades hospitalisés pendant cette période.

A - Caractéristiques globales

Nous disposons donc de 88 observations qui se répartissent comme suit :

1 - 30 hommes :

dont les âges extrêmes varient de 29 à 62 ans (moyenne 43 ans).

On distingue : 25 tuberculoses pulmonaires,

1 abcès pulmonaire,

1 lipome pleural,

2 cancers bronchiques,

1 pleurésie.

2 - 58 femmes :

dont les âges extrêmes varient de 23 à 56 ans (moyenne : 36 ans).

On distingue : 54 tuberculoses pulmonaires,
1 dilatation des bronches,
2 pyothorax à germes banaux,
1 localisation médiastinale de maladie
de Hodgkin.

3 - Au total :

Très nette majorité de tuberculoses pulmonaires : 79 sur 88,
soit 90 %.

B - Les critères de choix de ces malades

1 - Les non-tuberculeux :

L'analyse des observations des 9 malades indemnes de tuberculose montre que les raisons qui nous ont conduit à vérifier l'état de la surrénale sont variées.

- 3 suppurations pulmonaires anciennes dont l'une reçoit de la delta-cortisone de façon continue depuis plusieurs années;
- 2 cancers bronchiques dont l'état général est très altéré;
- 1 pleurésie récente ayant reçu de la delta-cortisone de façon continue depuis 5 ans;
- 1 localisation médiastinale de maladie de Hodgkin, chez une femme achondroplasique, dont l'état général est très médiocre;
- enfin, 2 observations (1 lipome pleural et une D.D.B.) ne permettent pas de préciser de façon exacte ce qui a motivé cette exploration.

Altération importante de l'état général, prescription de corticoïdes dans les mois qui précèdent l'hospitalisation, suppurations anciennes et persistantes sont les trois raisons majeures qui nous ont amené à vérifier l'état de la fonction surrénale.

2 - Les tuberculeux pulmonaires

Nous disposons de 79 observations.

Ont été retenus :

- les sujets dont l'état général est très altéré, avec asthénie intense, amaigrissement récent de plusieurs kilos.
- Ceux dont la maladie est très ancienne, datant de plusieurs années ou de plusieurs décades.
- Ceux dont l'affection a été très évolutive et grave :
 - avec en particulier un grand nombre de rechutes évolutives (exigeant repos en milieu sanatorial, arrêt de travail, thérapeutique antibiotique),
 - ou qui ont subi dans les années précédentes de nombreuses interventions chirurgicales.
- Ceux dont les critères d'évolutivité à l'entrée sont évidents, telle la positivité de l'examen bactériologique des crachats (culture et cobaye).
- Enfin, les malades qui, pour une raison ou une autre, ont été soumis dans les mois qui précèdent à un traitement par des dérivés cortisonés non substitutifs.

C - Pratique de l'exploration fonctionnelle de la surrénale

- Pour des raisons pratiques, nous n'avons pu utiliser la technique proposée par THORN de stimulation de la surrénale par l'ACTH injectée en perfusion veineuse.

- Nous utilisons la technique proposée par DE GENNES (22) de stimulation prolongée sur 24 heures.

- On récolte la totalité des urines pendant les 24 heures précédant le test (de 8 h 30 au lendemain 8 h 30), dans un bocal contenant 1 ampoule de cyanure de mercure.

L'excrétion de base des 17 cétostéroïdes (17 C.S.) et des corticoïdes (cort.) est mesurée sur ce prélèvement.

- A 8 h 30 : début du test proprement dit pendant la durée duquel les urines seront soigneusement conservées dans un second bocal contenant 1 ampoule de cyanure de mercure.

- . A 8 h 30 à jeun : numération des éosinophiles, suivie immédiatement d'une injection intra-musculaire de 25 mg. d'A.C.T.H.
- . A 12 h 30 : numération des éosinophiles.
- . A 14 h 30 : seconde injection intra-musculaire de 25 mg d'A.C.T.H.
- . A 20 h 30 : troisième injection I.M. de 25 mg d'A.C.T.H.
- ; A 2 h 30 du matin, le lendemain, : quatrième et dernière injection de 25 mg d'A.C.T.H.
- . A 8 h 30, on fait uriner le malade et on envoie au laboratoire la totalité des urines récoltées pendant la durée du test. A jeun, on fait une nouvelle numération d'éosinophiles.

- On pratique le dosage à l'état de repos de l'excrétion urinaire par 24 heures des 17 cétostéroïdes et des corticoïdes avant toute stimulation à l'A.C.T.H.

- . Le taux normal des 17 cétostéroïdes chez l'homme, exprimé en déhydro-épi-androstérone (technique HENRY et THEVENET), est de 10 à 20 mg par 24 heures; chez la femme il est de 7 à 12 mg. par 24 heures.

- . Le taux normal des corticoïdes urinaires exprimé en cortisone (hydrolyse enzymatique, réaction de PORTER et SILBER) est, dans les deux sexes, de 2 à 6 mg. par 24 heures.

- Après l'épreuve à : 'A.C.T.H., l'excrétion urinaire pendant les 24 heures du test des 17 C.S. et des corticoïdes est mesurée. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'augmentation par rapport aux taux précédents.

- Technique de la numération des éosinophiles :

- . Prélèvement sanguin par piqûre au bout du doigt.
- . Dilution du sang au 1/10 dans une solution acétonique d'éosine qui détruit les hématies et les autres leucocytes, mais respecte un court moment les éosinophiles.
- . La première numération qui précède la première injection d'A.C.T.H. est exprimée en nombre d'éosinophiles par mm³. Les deux autres sont exprimées en pourcentage d'augmentation par rapport au premier comptage.

D - Appréciation du comportement per-opératoire

Le critère objectif qui nous a guidé pour juger de l'équilibre circulatoire de nos opérés lors de l'intervention et dans les suites immédiates est la stabilité de la courbe tensionnelle notée sur la feuille d'anesthésie et sur la feuille de réanimation post-opératoire. L'hémorragie per ou post-opératoire est toujours strictement compensée au fur et à mesure des pertes.

RESULTATS DE NOS EXPLORATIONS FONCTIONNELLES

DE LA SURRENALE

A - Taux d'excrétion urinaire des 17 cétostéroïdes et des corticoïdes à l'état de repos.

1 - Moyenne d'excrétion des 88 malades

Moyenne de l'excrétion urinaire par 24 heures des dérivés surrénaux à l'état de repos, en ce qui concerne la totalité de nos observations, soit 88 malades explorés :

Hommes	17 C.S.	7,8 mg.
	Cort.	2,6 mg.
Femmes	17 C.S.	4,25 mg.
	Cort.	2 mg.

2 - Moyenne d'excrétion des tuberculeux

Plus significative est la moyenne de l'excrétion urinaire par 24 heures de ces mêmes dérivés chez les sujets porteurs de tuberculose pulmonaire (79 observations).

Hommes (25 observations)	17 C.S.	8,4 mg. ($\pm$ 3,1)
	Cort.	2,45mg. ($\pm$ 1,5)

Femmes (54 observations)	17 C.S.	4,25 mg. ($\pm$ 2,4)
	Cort.	1,9 mg. ($\pm$ 0,7)

Nous avons joint au chiffre de la moyenne arithmétique l'écart-type qui nous donne une idée de la dispersion des chiffres autour de cette moyenne.

- On constate donc par rapport aux chiffres théoriques normaux correspondant à cette technique de dosage :

- . que l'excrétion des 17 C.S., aussi bien chez la femme que chez l'homme, est relativement basse, nettement inférieure au chiffre le plus bas considéré comme normal.

17 C.S. :

Hommes normaux	10 à 20 mg.
Hommes tuberculeux	8,4 mg.
Femmes normales	7 à 12 mg.
Femmes tuberculeuses	4,25 mg.

- . Par contre, les taux d'excrétion des corticoïdes, relativement bas, restent à peu de chose près au voisinage de la limite inférieure considérée comme normale.

Corticoïdes :

Chiffres normaux dans les deux sexes	2 à 6 mg.
Hommes tuberculeux	2,45 mg.
Femmes tuberculeuses	1,9 mg.

- Les résultats globaux de l'excrétion urinaire de base des dérivés endocriniens de la cortico-surrénale sont en accord avec les publications rapportées dans notre chapitre précédent : tuberculose et fonction surrénale.

B - Epreuve de l'A.C.T.H.

1 - Analyse des résultats

- Expression des résultats.

Les résultats des tests à l'A.C.T.H. ont été exprimés pour les 17 C.S. et les corticoïdes en pourcentage d'augmentation de l'excrétion urinaire de 24 heures après A.C.T.H., par rapport aux taux de base.

En ce qui concerne la numération des éosinophiles, nous retenons le chiffre de chute maximum quel que soit le moment d'apparition - 4 heures ou 24 heures après le début du test -, ne considérant comme valables que les examens qui montrent avant toute stimulation un taux d'éosinophiles supérieur ou égal à 100.

Nous considérons comme insuffisantes :

- . une élévation des 17 C.S. inférieure à 25 %,
- . une élévation des corticoïdes inférieure à 100 %,
- . une chute des éosinophiles inférieure à 50 %.

- Réponse insuffisante

En tenant compte de la totalité des 88 malades :

- Réponses insuffisantes pour les 17 C.S.

5 hommes / 30	soit 16,6 %
9 femmes / 58	soit 15,5 %

- Réponses insuffisantes pour les corticoïdes

3 hommes / 30	soit 10 %
8 femmes / 58	soit 13,8 %.

- Nombre d'épreuves aux éosinophiles non valables (chiffres de départ inférieur à 100). A noter que 3 malades n'ont pas eu de test aux éosinophiles :

14 malades / 85 soit 16,5 %.

- Nombre d'épreuves aux éosinophiles insuffisantes, mais valables :

6 malades / 71 soit 8,5 %

- Réponses satisfaisantes

On constate une très grande dispersion des résultats des excrétions urinaires des 17 C.S. et des corticoïdes après A.C.T.H.

- qui varient pour les 17 C.S. entre + 25 % et + 300 % et au-delà. La majorité des sujets des deux sexes ayant une réponse comprise entre + 75 % et + 100 %.
- Variations pour les corticoïdes de + 100 % à + 1000 %, et au-delà. La majorité des réponses se situant pour les deux sexes entre + 100 % et + 400 %.

2 - Confiance à accorder à l'épreuve à l'A.C.T.H.

Nous avons été tout de suite frappés par le grand nombre de discordances existant entre les trois termes de l'épreuve à l'ACTH. Nous avons tenté d'analyser de près les résultats des examens pratiqués chez nos 88 malades. Nous disposons de 91 tests (1 malade ayant subi 2 épreuves et l'autre 3).

- Discordances entre les réponses des 3 éléments du test à l'ACTH.

- Sur un total de 6 épreuves aux éosinophiles valables anormales, (chute inférieure à 50 %), on observe :

- . 2 examens dont l'élévation des 17 C.S. est suffisante,
- . 4 examens dont l'élévation des corticoïdes est suffisante.

- Sur un total de 14 examens révélant une insuffisance d'augmentation des 17 C.S. (inférieure à 25 %) on découvre :

- . 8 examens dont l'élévation des corticoïdes est suffisante,
- . 6 examens dont la chute des éosinophiles est correcte.

- Sur un total de 12 examens révélant une insuffisance d'augmentation des corticoïdes (inférieure à 100 %), on découvre :

- . 6 examens dont l'élévation des 17 C.S. est suffisante,
- . 3 examens dont la chute des éosinophiles est correcte.

- Concordances entre les réponses des 3 éléments du test à l'A.C.T.H.

- Sur 91 examens :

- . 61 sont concordants dans la normalité associant :
 - élévation des 17 C.S. au-delà de 25 %
 - élévation des corticoïdes au-delà de 100 %,
 - chiffres de départ d'éosinophiles supérieurs à 100 et dont la chute après A.C.T.H. est supérieure à 50%.
- . 2 examens seulement ont montré une concordance étroite entre les 3 termes du test qui sont insuffisants.

Donc, sur 91 examens, 63 seulement donnent une réponse cohérente (normale ou anormale) si l'on désire tenir compte des 3 termes de l'épreuve.

- Valeur du test aux éosinophiles

- Sur 87 numérations (4 sont manquantes) ;
 - . 14 tests sont inutilisables puisque le chiffre de départ est trop bas,
 - . 67 tests montrent une chute supérieure à 50 % après A.C.T.H.
 - . 6 objectivent une chute inférieure à 50 %
- Sur les 67 tests aux éosinophiles considérés comme normaux :
 - . 1 à une insuffisance d'élévation des corticoïdes,
 - . 4 ont une insuffisance d'élévation des 17 C.S.
 - . 2 associent l'insuffisance d'élévation des 17 C.S. et des corticoïdes.
- Sur les 6 numérations anormales, on compte 2 examens dont l'augmentation d'excrétion des 17 C.S. et des corticoïdes est strictement normale.
- Au total :
 - . Sur 87 numérations,
 - 14 sont inutilisables, soit 16 %;
 - . Sur les 73 utilisables :
 - 9 contredisent les résultats des examens chimiques urinaires, soit 12 %.

On voit le peu de valeur à accorder à cette seule épreuve, très indirecte, ce qui confirme les travaux de BLISS (12).

3 - Classification des résultats de l'épreuve à l'A.C.T.H.

En raison du peu de foi à accorder à la numération des

éosinophiles, nous n'en tiendrons pas compte pour classer nos malades en fonction de la réserve fonctionnelle de leur surrénale.

- Nous considérons comme normaux les sujets qui associent une élévation des 17 C.S. supérieure à 25 % et des corticoïdes supérieure à 100 %.
- Comme suspects, ceux dont l'un de ces deux examens se révèle anormal.
- Comme insuffisants, ceux qui associent les deux perturbations.

Nos 88 malades se classent alors comme suit, en ne tenant compte que de la réserve fonctionnelle de la surrénale appréciée par stimulation à l'A.C.T.H.

- 70 normaux, soit 79,5 %;
- 13 suspects, soit 14,8 % :
 - . 5 ont une insuffisance des corticoïdes,
 - . 8 ont une insuffisance des 17 C.S.
- 5 insuffisants, soit 5,7 %

Ces résultats légitiment, nous semble-t-il cette exploration dans notre série de malades, avant toute intervention chirurgicale.

ANALYSE DES RESULTATS

DE L'EXPLORATION DE LA SURRENALE CHEZ LES TUBERCULEUX

Nous avons tenté d'analyser les résultats de cette exploration biologique statique et dynamique de la cortico-surrénale en fonction de certaines particularités de la maladie tuberculeuse présentées par les malades.

En particulier, nous nous sommes attachés à rechercher s'il existe une relation quelconque entre l'état de la surrénale et :

- l'ancienneté de la maladie tuberculeuse,
- le nombre d'interventions chirurgicales précédentes,
- le nombre de rechutes évolutives,
- la positivité ou la négativité de l'examen bactériologique de l'expectoration,
- la dose d'isoniazide reçue.

Dans chaque rubrique, nous avons ouvert deux chapitres, l'un pour les hommes, l'autre pour les femmes. Devant le nombre restreint d'observations dont nous disposons, plutôt que de tenter de construire une courbe de corrélation statistique dont la signification aurait été douteuse, nous avons préféré comparer les moyennes des résultats biologiques des 5 sujets situés aux deux extrémités de la courbe.

Par exemple : les 5 sujets les plus anciennement malades, et les 5 sujets les plus récemment atteints.

Il faut bien noter que les résultats obtenus ne seront significatifs que s'ils objectivent des différences importantes entre les moyennes des chiffres d'excrétion des deux groupes et surtout si ceux-ci se placent en deçà ou au-delà de la moyenne générale $\pm$ écart-type ($m \pm \sigma$).

Ils seront à discuter avec précision puisque les mêmes malades ont une grande chance de se trouver à la fois sous plusieurs rubriques; ainsi, les poly-opérés ont souvent eu des rechutes répétées, le début de leur maladie est ancien et ils ont de grandes chances d'avoir reçu de fortes doses d'I.N.H.

Alors que le tuberculeux récent sera sans rechute, n'aura jamais été opéré et aura reçu une faible dose d'I.N.H.

A - Ancienneté de la maladie tuberculeuse

Nous avons pensé qu'une insuffisance fruste, infra-clinique de la fonction cortico-surrénalienne, aura d'autant plus de chance de survenir que le début de la maladie tuberculeuse est plus ancien. D'autre part, ce critère - ancienneté de la maladie - est l'un de ceux qui nous a guidé dans le choix de nos malades auxquels nous pratiquons cet examen.

1 - Hommes

- Les 5 malades les plus anciens - début de la maladie entre 1930 et 1943.

On a, pour ces 5 sujets, une moyenne en 1960, de 23 ans depuis le début de la maladie.

Moyenne d'excrétion urinaire pour 24 heures :

- 17 C.S. 8 mg.

- Cort. 2 mg.

Parmi ces 5 malades, un seul a une réponse insuffisante à l'A.C.T.H. concernant les corticoïdes dont l'excrétion urinaire n'augmente que de 33 ‰

- Les 5 malades les plus récents - début de la maladie entre 1951 et 1959.

Moyenne en 1960 de 6 ans depuis le début de la tuberculose pulmonaire.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	6,3 mg.
- Cort.	2,2 mg.

Parmi ces 5 malades, 2 ont une réponse à l'A.C.T.H. anormale.

L'un a une élévation des 17 C.S. de 17 %, des corticoïdes de 50 %. Il est donc classé dans la catégorie des malades insuffisants surrénaliens.

L'autre n'élève pas son taux de 17 C.S.

2 - Femmes

- les 5 malades les plus anciennes - début de la maladie entre 1919 et 1931.

Soit une moyenne en 1960 de 32 ans depuis le début de la tuberculose.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	6 mg.
- Cort.	1,9 mg.

Une seule parmi ces 5 malades a une anomalie de réponse à l'A.C.T.H. (absence d'élévation de l'excrétion des 17 C.S.).

Les 5 malades les plus récentes - début de la maladie entre 1954 et 1958.

Soit une moyenne en 1960 de 4 ans depuis le début de la tuberculose.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	3,75 mg.
- Cort.	2,6 mg.

Une seule parmi ces 5 malades a une anomalie de réponse à l'A.C.T.H. (élévation de 90 % seulement de l'excrétion des corticoïdes).

3 - En conclusion :

Les mêmes faits sont observés dans les deux sexes.

- L'ancienneté de la maladie ne semble pas intervenir dans les moyennes d'excrétion de base des corticoïdes, contrairement à ce que nous pensions.

- Les chiffres des 17 C.S. sont paradoxalement légèrement supérieurs chez les malades les plus récents. Nous tenterons, dans un des chapitres suivants, d'interpréter ce phénomène.

A noter qu'on ne peut faire intervenir la notion d'âge pour expliquer ce fait : l'étude des courbes d'excrétion urinaire des 17 C.S. en fonction de l'âge ne montre aucune corrélation précise et on peut affirmer, tout au moins dans notre lot de malades (âges extrêmes : 23 et 62 ans), que les chiffres observés sont indépendants de l'âge des malades.

- La fréquence des anomalies du test à l'A.C.T.H. est identique dans les 4 groupes observés.

B - Nombre d'interventions chirurgicales dans les antécédents

Nous nous sommes demandés, si, chez ces malades fragiles, la répétition des agressions chirurgicales ne modifierait pas la valeur fonctionnelle de la cortico-surrénale.

1 - Hommes

- Groupe de 5 malades qui ont subi le plus grand nombre d'interventions chirurgicales, soit 16 interventions pour 5 malades.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	7,8 mg.
- Cort.	1,7 mg.

- Groupe de 5 malades qui ont subi le plus petit nombre d'interventions, soit 2 pneumothorax thérapeutiques pour les 5 malades.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	7,8 mg.
- Cort.	1,7 mg.

2 - Femmes

- Groupe des 5 malades poly-opérées, soit 22 interventions pour ce groupe.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	4,35 mg.
- Cort.	2 mg.

- Groupe des 5 malades non opérées

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 3,8 mg.
- Cort. 2 mg.

Dans chacune des 4 catégories observées, on ne découvre pas plus d'une anomalie portant sur l'un ou l'autre des éléments de l'exploration dynamique de la surrénale par l'épreuve à l'A.C.T.H.

3 - Conclusion :

Le nombre d'agressions chirurgicales antérieures ne semble avoir aucune influence sur la valeur fonctionnelle de la cortico-surrénale.

C - Nombre de rechutes.

Le nombre de rechutes nous permet de nous faire une idée de l'évolution de la maladie tuberculeuse et nous nous demandons s'il existerait une corrélation entre ce nombre et l'état de la surrénale.

1 - Hommes

- 5 sujets ont fait plus de 3 rechutes.

Total de 19 rechutes pour 5 malades.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 7,6 mg.
- Cort. 3 mg.

On observe 2 anomalies de l'épreuve de l'A.C.T.H.

- A l'opposé, groupe de 3 malades sans rechute et de 2 malades n'ayant fait qu'une seule rechute.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 9 mg.
- Cort. 2,7 mg.

On observe deux anomalies de l'épreuve de stimulation à l'ACTH.

2 - Femmes

- 5 malades ont fait 4 rechutes ou plus.

Total de 21 rechutes pour ce groupe.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 5 mg.
- Cort. 2,2 mg.

On observe 2 anomalies de l'épreuve à l'A.C.T.H.

- 5 malades n'ont eu aucune rechute.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. : 5,9 mg.
- Cort. 2,3 mg.

Pas d'anomalie du test à l'A.C.T.H.

3 - Au total :

La moyenne d'excrétion des corticoïdes par 24 heures n'est pas influencée par le nombre de rechutes de la maladie.

La moyenne d'excrétion des 17 C.S. est, dans les deux sexes, un peu plus élevée chez les malades qui n'ont eu aucune rechute, ou seulement une. La différence est cependant si faible qu'il est difficile d'y accorder une valeur quelconque.

Donc, le grand nombre de rechutes ne parvient pas à modifier la fonction cortico-surrénale de ces malades.

D - Positivité ou négativité de l'examen bactériologique de l'expectoration.

Nous avons cherché à comparer les résultats de nos explorations surrénales entre les deux groupes de malades tuberculeux : en fonction de la positivité ou de la négativité de l'examen bactériologique de l'expectoration au moment de leur hospitalisation (culture et cobaye).

1 - Hommes

- B.K. positif, soit 12 malades.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	9,7 mg.
- Cort.	3,1 mg.

- B.K. négatif, soit 11 malades.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S.	7,5 mg.
- Cort.	1,9 mg.

2 - Femmes

- B.K. positif, soit 25 malades

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 4 mg.
- Cort. 1,9 mg.

- B.K. négatif, soit 25 malades

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures:

- 17 C.S. 4,6 mg.
- Cort. 1,9 mg.

3 - En conclusion

Si, chez la femme, on n'observe pas de différence entre les 2 groupes de malades, chez l'homme, les chiffres moyens d'excrétion des 2 métabolites surrénaux mesurés sont légèrement supérieurs, chez les sujets dont l'expectoration est bacillifère au moment de leur hospitalisation.

E - Dose totale d'isoniazide reçue

Un grand nombre de nos observations permet de connaître avec précision la dose d'isoniazide déjà reçue au moment de l'examen. Nous avons été ainsi heureux de pouvoir confronter nos résultats avec ceux de BRICAIRE (14).

1 - Hommes

- Les 5 malades qui ont reçu les doses les plus fortes d'INH (supérieures ou égales à 300 g.) avec une moyenne de 430 g. par individu.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures:

- 17 C.S. 12,2 mg.
- Cort. 3,8 mg.

On observe dans ce groupe 2 anomalies du test à l'ACTH.

- Les 5 malades qui ont reçu les doses les plus faibles (inférieures ou égales à 35 g.) avec une moyenne de 15 g. par individu.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 8,3 mg.
- Cort. 2,9 mg.

On observe dans ce groupe 2 anomalies de l'épreuve à l'ACTH.

- Ces résultats témoignent d'une notable différence pour les 17 C.S. : les malades ayant reçu de fortes doses d'I.N.H. ont une élimination sensiblement plus élevée (+ 3,9 mg.). Pour les corticoïdes totaux, la différence est moins nette (+ 0,9 mg.) mais parallèle aux 17 C.S.

Ce résultat prend une valeur d'autant plus significative que la moyenne générale de l'excrétion des 17 C.S. des hommes tuberculeux est de 8,4 mg. $\pm$ 3,1 ; c'est-à-dire comprise entre 5,3 mg. et 11,5 mg., alors que la moyenne d'excrétion des 17 C.S. du lot de malades ayant reçu plus de 300 g. d'I.N.H. est de 12,2 mg.

- Nous avons vérifié ces faits en tenant compte de la totalité des observations d'hommes tuberculeux dont nous connaissions la dose totale d'I.N.H. reçue, soit 19 malades que nous avons arbitrairement répartis selon la dose d'I.N.H. :

- 9 malades ont reçu plus de 200 g. d'I.N.H.
- 10 malades ont reçu moins de 100 g. d'I.N.H.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures des 17 C.S.

- . Dose I.N.H. supérieure à 200 g. 10 mg.
- . Dose I.N.H. inférieure à 100 g. 7,4 mg.
- Différence : 2,6 mg.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures des corticoïdes :

. Dose I.N.H. supérieure à 200 g. 3,2 mg.

. Dose I.N.H. inférieure à 100 g. 2,2 mg.

Différence : 1 mg.

On retrouve ici de façon plus atténuée, mais indiscutable, la relation entre quantité d'I.N.H. reçue et activité surrénale.

2 - Femmes

- Les 5 malades qui ont reçu les doses les plus fortes d'INH (supérieures ou égales à 360 g.) avec une moyenne de 390 g. par individu.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 4,7 mg.

- Cort. 2 mg.

Pas d'anomalie du test à l'A.C.T.H.

- Les 5 femmes dont la dose totale d'I.N.H. reçue est inférieure à 35 g. avec une moyenne par individu de 15 g. (+)

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures :

- 17 C.S. 4 mg.

- Cort. 1,75 mg.

Aucune anomalie du test à l'A.C.T.H.

(+) A été exclue de ce lot une malade dont l'excrétion urinaire par 24 heures des 17 C.S. est de 14 mg., chiffre nettement supérieur aux résultats habituels, véritable accident sans signification statistique.

- De même que pour les hommes, nous avons comparé les chiffres moyens d'excrétion des 17 C.S. et des corticoïdes des 11 femmes ayant reçu une quantité totale d'I.N.H. supérieure ou égale à 200 g. aux 10 malades qui ont reçu moins de 100 g.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures, des 17 C.S. :

. Dose I.N.H. supérieure à 200 g.	4,8 mg.
. Dose I.N.H. inférieure à 100 g.	4,7 mg.

Moyenne d'excrétion urinaire par 24 heures des corticoïdes:

. Dose I.N.H. supérieure à 200 g.	2,1 mg.
. Dose I.N.H. inférieure à 100 g.	1,7 mg.

Ici les variations observées en fonction de la dose d'I.N.H. reçue sont très atténuées. Elles se font cependant dans le même sens que chez les sujets de sexe masculin.

F - En résumé :

Nous avons tenté de voir s'il existait chez les tuberculeux une relation entre la fonction surrénalienne et certains aspects de la maladie tuberculeuse.

1 - Chez l'homme

Il existe des différences notables entre les catégories étudiées :

- surtout en fonction de la quantité totale d'I.N.H. reçue par le malade : plus elle est élevée, plus l'excrétion des métabolites surrénaux est forte;

- Aussi selon l'ancienneté de la maladie : l'excrétion des 17 C.S. et des corticoïdes est un peu plus élevée chez les vieux malades, et chez ceux dont l'examen bactériologique de l'expectoration est positif.

Ne serait-ce pas dû au fait que ces deux catégories de sujets ont reçu une dose totale d'I.N.H. plus élevée que les autres ?

2 - Chez la femme

Il est curieux de constater que les phénomènes observés sont beaucoup moins nets, très atténués par rapport à ce qui est observé chez l'homme. On constate cependant que l'activité de base est un peu plus élevée chez les malades qui ont reçu de fortes doses d'INH.

ANALYSE DES RESULTATS

CHEZ LES MALADES SOUMIS A UN TRAITEMENT PAR LES DERIVES

CORTISONES NON SUBSTITUTIFS

Les malades qui ont reçu dans les mois précédant l'hospitalisation un traitement par les corticoïdes non substitutifs ont été systématiquement soumis à une exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale.

(Cf. tableau résumant les observations de ces 16 malades).

Donc, sur 16 malades ayant subi un traitement non substitutif par la delta-cortisone, 4 seulement ont une fonction surrénale normale (soit le 1/4). Notons aussi que ni la durée du traitement, ni l'intervalle libre entre l'exploration et la dernière prise de delta-cortisone n'influencent les résultats.

Une fois de plus sont démontrées les anomalies statiques et dynamiques de la fonction surrénalienne après traitement par les dérivés cortisonés non substitutifs.

Sexe	Age	Dose/24h de delta- cortisone	Durée du traitement	Intervalle libre entre la dernière prise de delta- cortisone et exploration	Excrétion de base		Après A.C.T.H.	
					17 C.S. en mg/ 24h	Cort. en mg/ 24h	17 C.S. en % d'augmenta- tion	Cort. en % d'augmenta- tion
M	46	30 mg	5 mois	10 jours	<u>2,5</u>	<u>1,2</u>	+ 165 %	+275 %
M	48	10 mg	15 jours	6 mois	8,25	<u>1,3</u>	+ 36 %	+140 %
M	42	10 mg	5 ans	10 jours	<u>4,7</u>	5,4	+ 105 %	+300 %
F	38	?	14 mois	1 mois	5,6	3,1	+ 25 %	+300 %
F	31	20 mg	3 mois	6 jours	5,1	2,8	+ 100 %	+135 %
F	33	10 mg	?	12 jours	<u>1,4</u>	<u>0,65</u>	+ 330 %	+1800 %
F	39	15 mg	1 mois	2 ans	4,7	3	+ 130 %	+190 %
F	31	?	1 mois	1 mois	5	<u>1,2</u>	+ 300 %	+1300 %
F	44	25 mg	7 mois	6 jours	3,75	<u>1,2</u>	+ 0 %	+120%
F	26	5 mg	3 mois	6 mois	5	3,35	+ <u>10 %</u>	+ 65%
F	23	30 mg	12 mois	0 jour	3	<u>1,1</u>	+ <u>5 %</u>	+ <u>12%</u>
F	31	15 mg	7 mois	20 jours	<u>2,1</u>	2,4	+ <u>15 %</u>	+350%
F	29	?	1 mois	2 ans	4,2	2	+ 43 %	+ <u>92%</u>
F	34	?	1 mois	18 mois	<u>2,4</u>	2,7	+ 30 %	+130%
F	32	15 mg	12 mois	12 mois	5,8	2,4	+ 35 %	+300%
F	37	?	3 mois	18 mois	<u>2,4</u>	2,2	+ 45 %	+120%

ANALYSE DE L'EQUILIBRE CIRCULATOIRE PER-OPERATOIRE

DE NOS MALADES

Il nous a paru intéressant de confronter le comportement des malades pendant l'intervention et les chiffres de l'exploration sur-rénale. C'est la stabilité de la courbe de tension artérielle prise au cours de l'intervention qui nous permet d'apprécier l'équilibre circulatoire du malade.

A - En ce qui concerne les hommes

- 24 hommes sur 30 ont subi une ou plusieurs interventions (ce qui fait un total de 30 opérations).

Interventions pulmonaires, toutes conduites - sauf une - sous anesthésie générale avec intubation. La technique anesthésique a été identique pour ces 29 opérations : pentothal - curare - N_2O - O_2 - rarement péthidine.

La compensation sanguine est stricte, effectuée simultanément à l'hémorragie. Compresse et champs sont pesés en cours d'intervention. Le sang aspiré est recueilli dans un bocal gradué, et les transfusions sont toujours strictement adaptées à la quantité perdue ainsi appréciée plus 20 % environ; systématiquement est administrée 1 ampoule d'un gramme de gluconate de calcium pour 2 flacons de sang conservé transfusé.

En général, ces interventions sont hémorragiques puisque pour 29 d'entre elles, la moyenne de perte sanguine est de 1 litre. Une intervention a été exclue de ce calcul de moyenne hémorragique en raison de son caractère exceptionnel : 1 malade pour des raisons anatomiques avec énormes difficultés d'hémostase a perdu 13 litres de sang en per-opératoire.

- Nous considérerons 3 groupes :

Les malades qui ont eu un incident tensionnel per-opératoire. Nous préciserons l'état fonctionnel de la surrénale, les causes possibles de la chute de T.A., la thérapeutique utilisée.

Les malades qui, pour une raison ou une autre, ont reçu :

. soit une préparation cortisonée dans les jours précédents l'intervention associée à l'hémi-succinate d'hydro-cortisone I.V. en per-opératoire;

. soit seulement de l'hémi-succinate d'hydrocortisone en per-opératoire.

Enfin, les malades classés après épreuve à l'A.C.T.H. dans la catégorie dessuspects ou des insuffisants, qui n'ont pas reçu, ni avant, ni en cours d'intervention, de substitut cortisoné et qui ont conservé une excellente stabilité tensionnelle.

1 - Incidents tensionnels :

Sur ces 30 interventions, on note deux collapsus circulatoires.

Observation n° 12

Malade tuberculeux de 51 ans, subit une décortication difficile avec perte sanguine totale de 1.400 ml.

Son bilan surrénal est subnormal à l'état de repos.

L'épreuve à l'A.C.T.H. est tout à fait normale.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	6,6 mg.	+ 220 %
Cort.	1,65 mg.	+ 900 %

La T.A. est de 12-6. Après 2 heures d'intervention : pouls imprenable malgré compensation satisfaisante, un équilibre circulatoire satisfaisant n'est obtenu qu'après utilisation de Cl_2Ca et de néosynéphrine.

Collapsus per-opératoire d'origine indéterminée.

Observation n° 29

Homme de 62 ans, tuberculeux depuis 1958, ayant déjà subi 2 interventions précédentes pour ulcère digestif, en très mauvais état général, très amaigri (il a perdu 5 kgs dans les 6 mois qui précèdent l'hospitalisation).

Ses protides globales sont à 67 g.°/∞.

Le bilan surrénal montre des chiffres de base faibles, mais une bonne réponse à l'A.C.T.H.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	4,5 mg.	+ 180 %
Cort.	1,2 mg.	+ 1100 %

Il subit une pneumonectomie difficile. La perte de sang totale est relativement modérée : 600 ml.

Mais dès le début de l'intervention, on observe : cyanose, variations tensionnelles, la maxima passe de 12 à 8, puis 16.

Les troubles sont mis en relation avec des difficultés d'ordre ventilatoire. Le malade est mis en per-opératoire sous respirateur d'Engström. On ajoute à la perfusion 25 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone. La T.A. redevient stable. Les suites opératoires sont simples.

Modifications tensionnelles d'origine ventilatoire probable, améliorées par la respiration artificielle mécanique.

2 - Malades ayant reçu de l'hydrocortisone en per-opératoire

Ajoutons en plus du malade précédent :

Observation n° 83

Homme tuberculeux de 30 ans, en bon état général, au bilan surrénal normal.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	8,75 mg.	+ 140 %
Cort.	4,4 mg.	+ 600 %.

Reçoit au cours d'une pneumonectomie difficile (perte hémorragique totale : 2.800 ml.), à titre systématique, 50 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone en perfusion. La T.A. est stable. Les suites sont simples.

3 - 4 malades au bilan surrénal suspect ou insuffisant n'ont pas reçu de préparation pré ou per-opératoire cortisonée et ont subi sans ennui une intervention chirurgicale.

Observation N° 41

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	8,5	<u>+ 17 %</u>
Cort.	1,8	<u>+ 50 %</u>

Donc, bilan dynamique très certainement insuffisant. Subit une décortication, plus lobectomie supérieure droite, avec perte hémorragique de 900 ml. La T.A. reste stable.

Observation N° 27

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	10,8	+ 55 %
Cort.	<u>0,9</u>	<u>+ 33 %</u>

Donc insuffisance marquée statique et dynamique des corticoïdes. Subit une décortication avec perte hémorragique de 1.500 ml. La T.A. reste stable.

Observation n° 64

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	14,5	<u>+ 0, %</u>
Cort.	4,4	+ 350 %

Chiffre de base des 17 C.S. tout à fait normal, mais qui n'augmente pas sous A.C.T.H.

Subit 3 interventions consécutives sans problème circulatoire:

- Lobectomie supérieure droite
hémorragie : 3.300 ml.
- débillage
hémorragie : 1.000 ml.
- Thoracoplastie
hémorragie : 500 ml.

Observation n° 68

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	8,2	<u>+ 0 %</u>
Cort.	1,7	+ 325 %

Absence de réponse à l'A.C.T.H. des 17 C.S. dont l'excrétion de base est subnormale.

Subit une pneumonectomie avec perte sanguine de 2.800 ml.
La T.A. reste stable.

4 - Au total

Chez les hommes on observe :

- 2 incidents tensionnels qui ne peuvent pas être rattachés à une insuffisance de la fonction surrénalienne;
- 4 malades suspects d'insuffisance fonctionnelle de la surrénale et plus nettement 2 d'entre eux (obs. 41 et 27) ont subi sans incident et sans préparation particulière des interventions chirurgicales.

B - En ce qui concerne les femmes

Sur 58 malades, 45 ont subi une ou plusieurs interventions, ce qui nous donne un total de 61 opérations chirurgicales .

Parmi ces interventions, on observe :

- un décès à l'induction anesthésique
- un décès par fibrinolyse, hémorragie per-opératoire 7.450 g.
- 59 interventions ayant entraîné une perte sanguine moyenne de 930 ml.

Trois chapitres, ici, de même que chez les hommes.

1 - Les incidents tensionnels per-opératoires

On en compte 6 sur 61 interventions.

Observation n° 3

Femme de 43 ans, tuberculeuse depuis 1948.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	4,6	+ 270 %
Cort.	1,4	+ 1200 %

Donc des chiffres de base un peu bas, mais une réserve fonctionnelle objectivée par l'épreuve à l'A.C.T.H. tout à fait normale.

Subit une pneumonectomie moyennement hémorragique: 900 ml. Chaque manoeuvre de libération entraîne une chute de la T.A. sans qu'une hémorragie ne soit survenue (T.A. à 8-5 au lieu de 14-7 avec pouls à 80).

L'arrêt des manoeuvres de dissection pendant quelques minutes suffit pour que la T.A. regagne un chiffre normal. On conclut à une origine mécanique ou réflexe de ces variations tensionnelles.

Observation n° 30

Femme de 48 ans, ayant une tuberculose sévère évoluant depuis 1956, qui a totalement détruit son poumon gauche.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	6,3	+ 50 %
Cort.	2,3	+ 110 %

Donc bilan surrénal normal, bien que le chiffre d'augmentation des corticoïdes après A.C.T.H. soit à la limite inférieure de la normale.

Elle subit un premier temps de thoracoplastie avec hémorragie de 800 ml. sans aucun problème.

Par contre, à la seconde intervention dont l'hémorragie est comparable (900 ml.), discrète chute de T.A. avec maximum à 8.

On installe 50 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone en perfusion, la T.A. se stabilise. Les suites sont simples.

Observation n° 51

Malade de 31 ans, achondroplasique, porteuse d'une maladie de Hodgkin à localisation médiastinale.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17.C.S.	<u>4,2</u>	+ 150 %
Cort.	6,4	<u>+ 78 %</u>

Donc chiffre de 17 C.S. bas au départ, avec bonne réserve objectivée à l'épreuve à l'A.C.T.H.; par contre, réserve de corticoïdes insuffisante. Surrénale jugée limite.

Elle fait, au cours d'une thoracotomie exploratrice peu hémorragique (600 ml.) une chute de T.A. à 4 de maxima qui nécessite la mise en route d'une perfusion contenant 10 mg. de néosynéphrine et 50 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Observation n° 52

Jeune femme de 25 ans, tuberculeuse depuis 1947, qui présente des images électro-cardiographiques de coeur pulmonaire chronique.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	6	+ 140 %
Cort.	1,8	+ 230 %

Donc, bilan surrénal normal.

La décoritcation est peu hémorragique (300 ml.). La T.A. bien que stable, reste basse (maximum à 6 ou 7). Des injections répétées de Cl_2Ca restent sans effet sur la courbe tensionnelle. Les suites sont simples.

Observation n° 60

Femme de 42 ans, porteuse d'une tuberculose pulmonaire, datant de 1951, dont l'état général est médiocre, avec des protides globales à 68 g. ‰

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	5,2	+ 165 %
Cort.	2	+ 620 %

Bilan surrénal normal.

Elle subit :

a - Une thoracotomie exploratrice (perte totale de sang : 200 ml.), chute de T.A. précoce, pouls imperceptible aggravé par la mise en place de l'écarteur, ne répondant ni à la transfusion de sang, ni à l'injection I.V. de 10 cc. de Cl_2Ca et de plusieurs mg. de néosynéphrine.

Remontant brutalement après quelques ml. de la perfusion :

- glucosé iso. 500
- Noradrénaline 0,4 mg.
- Hémisuccinate hydrocortisone 25 mg.

On sursoit à l'intervention projetée.

b - Une lobectomie supérieure gauche, plus trachéotomie, sous perfusion de 50 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Pertes hémorragiques : 1.200 ml. La T.A. reste stable pendant l'intervention, mais tend à chuter après l'opération, contrôlée alors par l'augmentation de la dose d'hydrocortisone (étant entendu que les drains



thoraciques sont perméables et que l'hémorragie extériorisée dans les bouches mis en aspiration est strictement compensée).

c - Une thoracoplastie sous perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Pertes hémorragiques : 500 ml. La T.A. reste stable pendant l'intervention, mais dans les suites, collapsus hémorragique difficile à rééquilibrer sur le plan circulatoire par transfusion de sang, hémisuccinate d'hydrocortisone et noradrénaline, et qui aboutit à une insuffisance rénale aiguë, dont la malade guérira après plusieurs séances d'épuration par le rein artificiel.

Au total : difficulté circulatoire à chaque intervention inexpliquée, sauf pour la troisième intervention, malgré un bilan surrénal normal et sous couvert de perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone per et post-opératoire.

Observation n° 88

Malade de 44 ans, tuberculeuse pulmonaire depuis 1945, ayant déjà subi sans ennui 3 interventions chirurgicales (extra musculo-périosté à bille, thoracoplastie, cholécystectomie).

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	3,4	+ 320 %
Cort.	1,55	+ <u>87 %</u>

Donc chiffres de départ dans l'ensemble bas, et surtout insuffisance nette de l'augmentation des corticoïdes après épreuve à l'A.C.T.H.

Collapsus brutal dès le début de l'intervention, dans le quart d'heure qui suit l'induction anesthésique, sans anoxie, ni cause apparente, aboutissant très rapidement à l'arrêt cardiaque.

Les techniques de réanimation (massage cardiaque) sont inefficaces.

Au total, sur les 6 malades ayant présenté un collapsus per-opératoire, deux seulement présentaient une insuffisance de réserve des corticoïdes après A.C.T.H. A noter que ces faits n'avaient pas attiré l'attention puisqu'il n'avait pas été prévu de façon systématique une préparation pré ou per-opératoire par des dérivés cortisonés.

2 - Malades ayant reçu à titre quelconque des corticoïdes pendant l'intervention.

12 malades rentrent dans ce chapitre.

1 malade a reçu de l'hydrocortisone en per-opératoire pour un syndrome fibrino-lytique (parmi d'autres thérapeutiques).

3 malades ont reçu de l'hydrocortisone en raison d'un collapsus per-opératoire. Les observations ont été détaillées au chapitre précédent.

Il reste donc 8 malades jugées limites ou insuffisantes sur le plan surrénal, qui ont reçu à titre systématique une préparation cortisonée pré ou per-opératoire.

Observation n° 46

Femme de 26 ans, porteuse d'une tuberculose pulmonaire datant de 1949, en bon état général.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	5	<u>+ 10 %</u>
Cort.	3,35	<u>+ 65 %</u>

Epreuve à l'A.C.T.H. montrant donc une réserve fonctionnelle de la surrénale nettement insuffisante.

Reçoit 25 mg. de cortisone I.M. par 24 heures, les trois jours

qui précèdent l'intervention, le matin même et dans les suites immédiates.

Elle subit une lobectomie supérieure gauche, plus trachéotomie, qui entraîne une perte sanguine de 1.350 ml. avec une très bonne stabilité tensionnelle.

Observation n° 50

Jeune femme de 23 ans, présentant depuis 1956 une tuberculose pulmonaire.

Reçoit depuis 1954, 30 mg./jour de delta-cortisone entrecoupée de relance à l'A.C.T.H. pour asthme bronchique.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	<u>3</u>	<u>+ 5 %</u>
Cort.	<u>1,1</u>	<u>+12 %</u>

Insuffisance surrénale indiscutable.

Elle subit une exérèse apico-dorsale qui entraîne une hémorragie de 500 ml.

La delta-cortisone est continuée à la même dose. Le matin même de l'intervention, elle reçoit 30 mg; de delta-cortisone.

La T.A. reste stable.

Un an après l'arrêt de la delta-cortisone, le bilan surrénal est le suivant :

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	7;2	+ 110 %
Cort.	2,7	+ 450 %

Elle subit alors, sans préparation particulière, une thoracoplastie qui entraîne une perte sanguine de 1/500 ml.

La T.A. reste stable.

Observation n° 53

Malade de 31 ans, tuberculeuse depuis 1942, en bon état général.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	11,7	+ 80 %
Cort.	2,3	+ 130 %

Un second bilan surrénal est effectué dans le Service du Professeur DE GENNES.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	15,2	+ 100 %
Cort.	3,2	+ 10 %

Donc statiquement, les 17 C.S. sont normaux, mais forts. Les corticoïdes sont normaux faibles.

Cette disproportion s'exagère sous stimulation, les 17 C.S. augmentant alors que les corticoïdes restent inchangés : on suspecte une insuffisance fonctionnelle de la surrénale.

La malade reçoit alors per os 50 mg. par jour de cortisone dans les trois semaines qui précèdent l'intervention.

La veille de celle-ci, elle reçoit 75 mg. de cortisone par voie intra-musculaire; le matin même de l'intervention, 100 mg. de cortisone I.M.

Le lendemain, 75 mg. de cortisone I.M. puis médication reprise per os à doses dégressives dans les jours suivants.

Elle subit une pneumonectomie qui entraîne une hémorragie de 1.700 ml. La T.A. reste stable.

Elle décède 9 jours après, d'embolie pulmonaire.

Observation n° 54

Malade de 31 ans, porteuse d'une tuberculose pulmonaire depuis 1950, ayant reçu dans les 7 mois qui précèdent l'hospitalisation 15 mg. par jour de delta-cortisone.

Son état général est médiocre, avec faciès bouffi et rouge.

Le bilan surrénal effectué 15 jours après arrêt de la médication cortisonée sans relance à l'A.C.T.H. montre :

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	<u>2,1</u>	+ 15 %
Cort.	2,4	+ 350 %

Donc, insuffisance statique et dynamique des 17 C.S.

Elle subit une pneumonectomie avec perte hémorragique de 2.200 ml. sous perfusion systématique de 25 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone. La T.A. reste stable.

Observation n° 59

Femme de 37 ans, présentant une tuberculose pulmonaire depuis 1948, en bon état général.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	<u>2,8</u>	+ 95 %
Cort.	<u>1,25</u>	+ 550 %

Les chiffres de base sont nettement insuffisants, mais la réponse à l'A.C.T.H. est satisfaisante.

On juge plus prudent cependant de la préparer pendant les jours qui précèdent l'intervention par 45 mg. per os de cortisone et d'ins-

taller en per-opératoire une perfusion contenant 25 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

La thoracoplastie entraîne une perte hémorragique de 750 ml.

La T.A. reste stable.

Observation n° 70

Jeune femme de 29 ans, tuberculeuse depuis 1949, en bon état général.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	4,2	+ 43 %
Cort.	1,95	+ 92 %

On conclut à une réponse insuffisante des corticoïdes après A.C.T.H.

Elle subit sans problème circulatoire une lobectomie supérieure gauche (perte hémorragique : 1.200 ml.) et une thoracoplastie (perte hémorragique : 700 ml.) avec préparation pré et post-opératoire par 10 mg. de delta-cortisone quotidiens et sous perfusion per-opératoire de 50 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Il est intéressant de noter qu'un an avant ces interventions, elle avait subi , sans aucune préparation particulière, un extra-pleural ayant entraîné une hémorragie de 500 ml. sans aucun problème d'ordre circulatoire.

Observation n° 73

Femme de 30 ans, présentant depuis 1942, une tuberculose pulmonaire bilatérale, dont l'état général est médiocre.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	<u>2,5</u>	<u>+ 12 %</u>
Cort.	2,3	+ 120 %

Donc, taux de 17 C.S. avant et après A.C.T.H. très insuffisant.

Après préparation par 50 mg. de cortisone per os dans les jours qui précèdent les interventions, et sous couvert d'une perfusion per-opératoire de 50 mg. d'hémisuccinate d'hydrocortisone, elle subit sans problème :

- une pneumonectomie (hémorragie : 1.500 ml.),
- une thoracoplastie (hémorragie : 600 ml.)

Observation n° 82

Femme de 45 ans, tuberculeuse depuis 1945, présentant une pigmentation faciale.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	<u>2,7</u>	<u>+ 20 %</u>
Cort.	<u>0,9</u>	+ 200 %

Insuffisance des 17 C.S. avant et après A.C.T.H.

Excrétion de base des corticoïdes faible, qui augmente de 200% après A.C.T.H. mais reste insuffisante en valeur absolue.

On conclut à une insuffisance fonctionnelle de la cortico-surrénale.

Elle reçoit dans les jours qui précèdent et qui suivent les deux interventions 50 mg. quotidiens de cortisone per os. Par contre, elle ne reçoit pas pendant la période per-opératoire de perfusion d'hydrocortisone.

Elle subit, sans problème circulatoire :

- un premier temps de thoracoplastie (hémorragie: 600 ml.,
- et - un deuxième temps (hémorragie : 1.300 ml.)

3 - 2 malades au bilan surrénal suspect ou insuffisant n'ont pas reçu de préparation pré ou per-opératoire cortisonée, et ont subi sans ennui une intervention chirurgicale.

Observation n° 20

Femme de 32 ans, tuberculose pulmonaire datant de 1946, en mauvais état général.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	<u>1,75</u>	+ 130 %
Cort.	2,34	<u>+ 27 %</u>

Donc, excrétion de base des 17 C.S. insuffisante, et surtout très faible réponse des corticoïdes à la stimulation par A.C.T.H.

Subit cependant sans difficulté, et sans l'appoint de drogues cortisonées, une pneumonectomie ayant entraîné une perte sanguine de 750 ml.

Observation n° 43

Femme de 46 ans, dont la tuberculose pulmonaire date de 1930.

	<u>Excrétion de base</u>	<u>Après A.C.T.H.</u>
17 C.S.	5	+ 0 %
Cort.	<u>1</u>	+ 300 %

Pas de réponse à l'A.C.T.H. des 17 C.S. et chiffre de base faible des corticoïdes.

Cependant, une pneumonéctomie plus trachéotomie est effectuée sans précaution spéciale.

L'intervention entraîne une hémorragie de 760 ml. La T.A. reste stable.

4 - Au total, chez les femmes

- Sur 6 collapsus per-opératoires, 2 peuvent raisonnablement être mis sur le compte d'une insuffisance fonctionnelle de la surrénale qui n'avait pas été estimée suffisamment grave pour justifier une prévention systématique.

- Sur 8 malades qui ont reçu des corticoïdes en période opératoire en raison d'un bilan surrénal insuffisant, aucune n'a eu la moindre défaillance circulatoire.

- Enfin, 2 malades dont le bilan est suspect ont été opérés sans difficulté et sans préparation particulière.

C - Ainsi, sur un total de 69 opérés

On relève 16 sujets dits "suspects" ou insuffisants surrénaux (qui ont un ou plusieurs éléments de l'exploration fonctionnelle de la surrénale anormal).

- 8 ont été opérés sans précaution particulière et n'ont pas reçu de corticoïdes à titre systématique. Il a été observé dans cette série 2 collapsus.

- 8 ont été opérés après préparation substitutive : aucun incident tensionnel n'est à signaler dans cette série.

- 53 malades ont un bilan surrénal satisfaisant(avec pour beaucoup d'entre eux des chiffres d'excrétion urinaire de base un peu faibles, comme l'a montré la moyenne de l'excrétion chez les tuberculeux).

Sur cette série de 53 opérés, on relève 6 collapsus per-opératoires.

- 2 ont trouvé une explication satisfaisante :

- . origine ventilatoire;
- . coeur pulmonaire chronique (problèmes posés par la pression positive à l'insufflation manuelle).

- 1 peut s'expliquer par une origine réflexe ou mécanique lors de la dissection du pédicule pulmonaire.

- 3 restent inexpliqués.

C O N C L U S I O N S

Dans le Service de Chirurgie Pulmonaire du Centre chirurgical Marie Lannelongue (Dr. SAUVAGE), à la suite de deux accidents de collapsus post-opératoire qui ont paru consécutifs à une défaillance aiguë de la cortico-surrénale, il a été pratiqué pendant les années 1958, 1959, 1960, chez 88 malades, une étude pré-opératoire de cette fonction.

Nous analysons les observations de ces 88 malades, dont 79 sont porteurs de tuberculose pulmonaire.

Nous rappelons le rôle joué par la surrénale dans l'adaptation de l'organisme à l'agression chirurgicale.

La gravité du stress chirurgical chez l'Addisonien et le malade de surrénalectomisé est soulignée.

Nous analysons les différents facteurs de stress que comporte l'intervention, en insistant sur l'hypovolémie secondaire à l'hémorragie.

Nous soulignons l'effet protecteur de la cortisone dans le choc hémorragique, par son action sur la vasomotricité.

Les altérations de la fonction surrénalienne chez les tuberculeux sont brièvement passées en revue.

Nous rappelons les principes et méthodes de l'exploration de la fonction surrénale, à l'état de repos et après stimulation à l'A.C.T.H.

Après avoir exposé les critères de choix de nos 88 malades, et la technique d'exploration surrénalienne que nous utilisons, nous analysons les résultats de ces explorations.

Chez les tuberculeux anciens et graves, nous avons constaté des chiffres de base d'excrétion urinaire des 17 C.S. très diminués, tant chez les hommes que chez les femmes. Les chiffres d'excrétion de corticoïdes sont à la limite inférieure de la normale. Après discussion de la valeur du test à l'A.C.T.H., nous soulignons la fréquence des anomalies observées dans notre série de malades.

Nous avons constaté une augmentation relative des chiffres d'excrétion à l'état de repos des métabolites surrénaux chez les hommes ayant reçu de fortes doses d'I.N.H.

Nous confirmons la fréquence de l'insuffisance fonctionnelle de la surrénale chez les malades ayant reçu dans les antécédents des corticoïdes non substitutifs.

Nous confrontons l'état de la fonction surrénale avec le comportement opératoire de nos malades. Nous rapportons en détail les observations:

- des malades qui ont fait un collapsus per-opératoire,
- des malades insuffisants surrénaux opérés sous médication substitutive.
- des insuffisants surrénaux opérés sans précaution particulière.

Nous montrons que chez les malades dont la fonction surrénalienne est anormale, la médication substitutive met à l'abri des collapsus et états de choc opératoires souvent qualifiés d'inexpliqués.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur J. BAUMANN

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

(limitée aux travaux consultés)

- 1 - ABBOT The role of ACTH, cortisone and hydrocortisone in Surgery - Ann. Int. Med. 1955, 43 - p. 702
- 2 - ADAMS Post operative acute adrenal cortical insufficiency J.A.M.A. , 1957, 165, p. 41
- 3 - ALBEAUX-FERNET L'année endocrinologique, Masson, Paris, 1955. p. 40
- 4 - APPLEBY Indirect analysis of corticosteroids. The determination of 17-hydroxycorticosteroids. Biochem. J., 1955, 60, p. 453
- 5 - BEKAERT L'exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale dans la tuberculose pulmonaire. Acta Tub. Belg. 1957, 3, p. 171
- 6 - BESANCON Fr. Le choc expérimental. Sem. Hôp. Paris, 1951, p.297
- 7 - BEST Studies on adrenocortical eosinopenia. J. Clin. Invest. 1952, 31, p. 733
- 8 - BESTA La fonction cortico-surrénale dans la tuberculose pulmonaire. Acta Phtisiologica - Février 1953, 1.
- 9 - BIRKE Assesement of the functional capacity of the adrenal cortex. Establishment of normal values. The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism, July, 1958, p. 736.
- 10 - BIRKE Clinical application of the ACTH test. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 1960, 20, p. 593
- 11 - BLANPIN Dosage des corticostéroïdes urinaires. Le Pharmacien Biologiste, Déc. 1959, p. 127.

- 12 - BLISS Effects of I.V. ACTH on blood levels of 17 hydroxycorticosteroids and circulating leukocytes. J. Clin. Endocr. and. Metab. 1954, 14 , p. 423
- 13 - BONGIOVANNI Adrenal cortical metabolism in chronic liver disease J. Clin. Endocr. 1951, 11, p. 152.
- 14 - BRICAIRE Syndrome d'hypercorticisme au cours du traitement chimiothérapique de la tuberculose pulmonaire. Presse Méd. Mars 1960, 68, p. 515
- 15 - BROWN 17 - Hydroxycorticosteroid metabolism in liver disease. J. Clin. Investig. 1954; 33, p. 1524
- 16 - CAMPBELL Fonction cortico-surrénale dans la tuberculose pulmonaire. The Am. Rev. of Tuber., 1952, 66, p. 364
- 17 - DUHAMEL Exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale dans la tuberculose pulmonaire. Revue de la Tuberc. Juin 1957, 21, p. 678
- 18 - EIK-NES Changes in plasma levels of 17 hydroxycorticosteroids during the I.V. administration of ACTH. J. Clin. Investig. 1954, 33, p. 1502
- 19 - FERRARIS Post operative test for adrenocortical insufficiency. J.A.M.A. 1956, 160, p. 117
- 20 - FOOTNOTES Action of Adrenal Cortical steroids and Norepinephrine on vascular responses of stress in adrenalectomized rats. Am. J. Physiol. 1951, 165, p. 456
- 21 - FRANK Present-day concepts of shock. New England J. Med. 1953, 249, p. 445
- 22 - GENNES De Technique du test de Thorn. Annales d'Endocrinologie, 1954; 15, n° 5
- 23 - GENNES De Insuffisances surrénales infra-cliniques ou frustes. Presse Méd. Mars 1959, 67, p. 619
- 24 - HALPERN Effet protecteur de la cortisone dans le choc hémorragique, traumatique et toxique chez l'animal surrénalectomisé. Synergie potentialisatrice avec l'adrénaline. Sem. Hôp. Paris, 1952, p. 3273
- 25 - HAYDAR and THORN Adrenocortical insufficiency with normal basal levels of urinary 17-hydroxycorticosteroids : diagnostic implications. J. Clin. Endocr. and Metab. 1958, 18, p. 121

- III -

- 26 - HAYES Surgical treatment as complicated by prior adrenocortical steroid therapy. Surgery. 1956, p. 945
- 27 - HAYES Shock and adrenocortex. Surgery, 1954 - 35, p. 174
- 28 - HOLLAND Treatment of adrenal cortical insufficiency during surgical procedure. J.A.M.A. 1956, 160, p. 1271
- 29 - HOTCHKISS Adrenal insufficiency as related to surgical shock. J. of Urology, Oct. 1954
- 30 - HURXTHAL Post operative shock due to adrenal insufficiency. The surgical clinics of North America, Juin 1957 p. 715
- 31 - JENKINS and THORN Use of ACTH in the diagnosis of adrenal cortical insufficiency. Am. J. Med. 1955, 18 p. 3
- 32 - KELSO The postoperative use of adrenal cortical extract. Surg. Gyn. Obst. Mars 1951, 92, p. 296
- 33 - LAGROT La corticothérapie curatrice des hyperthermies malignes post-opératoires et préventive du choc opératoire. Mém. Ac. Chir. 1957, 83, p. 536
- 34 - LE FEMINE The adrenocortical response in surgical patients. Ann. Surg. 1957, 146, 26
- 35 - LEVY Etienne Collapsus circulatoire per et post-opératoires. Leur traitement par les hormones surrénaliennes. Acta de l'Institut d'Anesthésiologie, 1958, 7, p.99
- 36 - LICHTWITZ Rôle de la surrénale dans l'adaptation opératoire et plus spécialement aux anesthésies. Acta de l'Institut d'Anesthésiologie, 1957, 6, p.19
- 37 - LUNDY Cortisone problems involving anesthesia. Anesthesiology, 1953, 14, p. 377
- 38 - MARKS Adrenocortical response to surgical operations in patients treated with corticosteroids or ACTH prior to surgery. J. Clin. Endocr. and Metab. 1959, 19, p. 1459
- 39 - MIGINIAC A propos de quelques observations d'insuffisances surrénales dites infra-cliniques ou frustes. Thèse, Paris, 1960, 785, dact. 41 p.

- 40 - MONSAINGEON Actions des surrénales sur le métabolisme de l'opéré. Acta de l'Institut d'Anesthésiologie, 1953, 1, p. 254.
- 41 - MOUNIER-KUHN La corticothérapie par voie I.V. dans le traitement des états de choc aigu chirurgicaux. Lyon Chirurgical, 1960, 56, p. 386
- 42 - PANNIER ACTH et excrétion des stéroïdes urinaires en tuberculose pulmonaire. Lille médical, février 1958, p. 104
- 43 - RENOLD-JENKINS and THORN The use of I.V. ACTH :a study in quantitative adrenocortical stimulation. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 1952, 12, p. 763
- 44 - ROOT Post operative adrenal insufficiency. A review. Current Researches in Anesthesia and Analgesia, 1955, 34, p. 78.
- 45 - SANDBERG and EIK-NES The effects of surgery on the blood levels and metabolism of 17-hydroxycorticosteroids in man. J. Clin. Invest. 1954, 33, p. 1509
- 46 - SAYERS Adrenal cortex and homeostasis. Physiol. Rev. 1950 30, p. 241
- 47 - SCHWARTZ Exploration fonctionnelle surrénale, 1953
- 48 - SCHWARTZ The influence of anesthesia, operation and obstetrical delivery upon patients with adrenal cortical insufficiency. Surg. Gyn. Obst. 1952, 94, p. 455
- 49 - STEENBURG and MOORE The use of cortisone and ACTH in Surgery. The Pract. 1955, 175, p. 600
- 50 - TARDIEU Choc et collapsus. Sem. Hôp. Paris, 1950, p. 2950
- 51 - THORN A test for adrenal cortical insufficiency. The response to pituitary ACTH Hormone. J.A.M.A. 1948, 137, p. 1005

- 52 - VOURELH Collapsus post-opératoire chez une malade surrénalectomisée. Cahiers d'Anesthésiologie, Mai 1961, 8, p. 613.
- 53 - ZWEIFACH Relation of Adrenals to formation of a renal vaso-excitator principle. J. Clin. Endocrinology, 1947, 7, p. 460.
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION.....	1
AGRESSION CHIRURGICALE ET SURRENALE.....	3
A - Gravité du stress chirurgical chez l'Addisonien et le malade surrénalectomisé	3
B - L'intervention chirurgicale peut être considérée comme un stress.....	4
C - La part de la surrénale dans la maladie opératoire.....	5
1 - Modifications métaboliques observées	5
2 - Stigmates d'hypercorticisme en post- opératoire.....	5
3 - Cortisone et vaso-constriction.....	6
D - Intérêt de l'étude pré-opératoire de la fonction surrénalienne.....	8
TUBERCULOSE PULMONAIRE ET FONCTION SURRENALE.....	9
A - Maladie d'Addison et tuberculose.....	9
B - Fonction surrénalienne chez le tuberculeux pulmonaire.....	10
C - Administration de I.N.H. et fonction surrénale.....	11
EXPLORATION DE LA FONCTION SURRENALE. PRINCIPES ET METHODES.....	12
A - Fonction surrénalienne à l'état de repos..	12
B - Epreuve de stimulation à l'A.C.T.H.....	13

MATERIEL D'ETUDE.....	16
A - Caractéristiques globales.....	16
1 - 30 hommes.....	16
2 - 58 femmes.....	16
3 - Au total.....	17
B - Les critères de choix de ces malades.....	17
1 - Les non-tuberculeux.....	17
2 - Les tuberculeux pulmonaires.....	18
C - Pratique de l'exploration fonctionnelle de la surrénale.....	18
D - Appréciation du comportement per-opératoire	20
RESULTATS DE NOS EXPLORATIONS FONCTIONNELLES DE LA SURRENALE.....	21
A - Taux d'excrétion urinaire des 17 C.S. et des corticoïdes à l'état de repos.....	21
1 - Moyenne d'excrétion des 88 malades...	21
2 - Moyenne d'excrétion des tuberculeux..	21
B - Epreuve à l'A.C.T.H.....	23
1 - Analyse des résultats.....	23
-Expression des résultats.....	23
-Réponses insuffisantes.....	23
-Réponses satisfaisantes.....	24
2 - Confiance à accorder à l'épreuve à l'A.C.T.H.....	24
-Discordance entre les 3 termes du test.....	24
-Concordances entre les 3 termes du test.....	25
-Valeur du test aux éosinophiles....	26
3 - Classification des résultats de l'épreuve à l'A.C.T.H.....	26

ANALYSE DES RESULTATS DE L'EXPLORATION DE LA SURRENALE CHEZ LES TUBERCULEUX.....	28
A - Ancienneté de la maladie tuberculeuse.....	29
1 - Hommes.....	29
2 - Femmes.....	30
3 - En conclusion.....	31
B - Nombre d'interventions chirurgicales dans les antécédents.....	32
1 - Hommes.....	32
2 - Femmes.....	32
3 - En conclusion.....	33
C - Nombre de rechutes.....	33
1 - Hommes.....	33
2 - Femmes.....	34
3 - Au total.....	34
D - Positivité ou négativité de l'examen bactériolo- gique de l'expectoration.....	35
1 - Hommes.....	35
2 - Femmes.....	35
3 - En conclusion.....	36
E - Dose totale d'I.N.H. reçue.....	36
1 - Hommes.....	36
2 - Femmes.....	38
F - En résumé.....	39
1 - Chez l'homme.....	39
2 - Chez la femme.....	40

ANALYSE DES RESULTATS CHEZ LES MALADES SOUMIS A UN TRAITEMENT PAR LES DERIVES CORTISONES NON SUBSTITUTIFS	41
ANALYSE DE L'EQUILIBRE CIRCULATOIRE PER-OPERATOIRE DE NOS MALADES.....	43
A - En ce qui concerne les hommes.....	43
1 - Incidents tensionnels.....	44
2 - Malades ayant reçu de l'hydrocortisone en per-opératoire.....	46
3 - Malades au bilan surrénal suspect ou insuffisant.....	46
4 - Au total.....	48
B - En ce qui concerne les femmes.....	48
1 - Incidents tensionnels.....	48
2 - Malades ayant reçu des corticoïdes en per-opératoire.....	53
3 - Malades au bilan surrénal suspect ou insuffisant.....	59
4 - Au total.....	60
C - Ainsi, sur un total de 69 opérés.....	60
CONCLUSIONS.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	I



**AGEMP
POLYCOPIE**

**8, rue Dante
PARIS - V •**

Téléphone : ODÉon 58-90